91.19

Aus dem Laboratorium der pharmakognostischen Sammlung in Kiel.

STANFORD UNIVERSITY DEC 17 1897

Beitrag
zur Kenntnis der Wirkung
des
Aethylencyanid.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

der medicinischen Facultät zu Kiel

vorgelegt von

Joseph Schumacher,
approb. Arzt aus Altendorf (Rheinland).

Kiel, 1897.
Druck von A. F. Jensen.

Aus dem Laboratorium der pharmakognostischen Sammlung in Kiel.

Beitrag
zur Kenntnis der Wirkung
des
Aethylencyanid.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

der medicinischen Facultät zu Kiel

vorgelegt von

Joseph Schumacher,
approb. Arzt aus Altendorf (Rheinland).

Kiel, 1897.
Druck von A. F. Jensen.

Nr. 17.
Rektoratsjahr 1897/98.

Referent: Dr. **Hensen.**

Zum Druck genehmigt:
Dr. **Hensen,** Dekan.

Seinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.

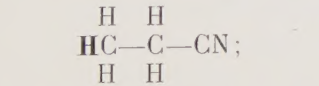
Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153319_0038

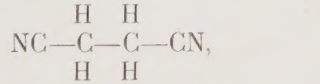
In einer in dem hiesigen Institut ausgeführten Arbeit über die Wirkung des Propionitril ist bereits darauf hingewiesen, dass die sog. Nitrile der Fettsäurereihe wiederholt an Tieren geprüft worden seien; indem die einzelnen in der Litteratur enthaltenen Angaben über jene Untersuchungen kurz mitgeteilt werden, wurde besonders betont, wie wenig jene Mitteilungen unter einander übereinstimmen.

Obwohl die Cyanide der Oxalsäurereihe z. T. schon recht lange bekannt sind, hat man diese Körper bisher an den Tieren noch niemals geprüft. Wir haben wenigstens in der uns zugänglichen Litteratur irgend eine Notiz über eine einschlägige Untersuchung nicht finden können; auch werden die entsprechenden Körper weder von Kobert noch in anderen Zusammenstellungen auch nur namhaft gemacht. Da in diesen Nitrilen der zweibasischen Säuren, aus denen diese selbst künstlich hergestellt werden können, zwei Cyangruppen enthalten sind, so hat die Untersuchung der Wirkung dieser Körper unter Vergleich mit der Wirkung der Blausäure, sowie der Nitrile der Fettsäurereihe ein grosses Interesse. Hierauf machte mich Herr Professor Dr. Falck, als ich ihn um ein Thema zu einer Doctordissertation bat, aufmerksam, indem er mich zugleich aufforderte, mich an einer solchen Untersuchung zu beteiligen.

Von den zur Verfügung stehenden Dicyaniden wurde das Aethylencyanid oder Bernsteinsäurenitril gewählt, weil dieses in gewisser Beziehung verglichen werden kann mit dem früher hier untersuchten Propionitril. Kann man doch, wie folgende Formeln darthun:



Propionitril;



Aethylencyanid,

das Aethylencyanid auffassen als Propionitril, indem ein H der Methylgruppe ersetzt ist durch die Cyangruppe. Das zu den Ver-

suchen bestimmte Präparat wurde von Kahlbaum erhalten als eine amorphe, kampferähnliche Masse, deren Schmelzpunkt übereinstimmend mit den in der Litteratur enthaltenen Angaben bei 55° C. gefunden wurde. Da dieser Körper in Wasser nicht so leicht löslich ist, wie es für unsere Versuche notwendig wäre, so wurde er in 7 proc. Alkohol gelöst unter die Haut der Tiere eingespritzt. Meist kamen 5 proc. Lösungen des Giftes zur Verwendung; nur bei den Versuchen an den Tauben mussten, da andernfalls 12 und mehr ccm der Lösung hätten appliziert werden müssen, koncentriertere Lösungen gebraucht werden. Zur Herstellung dieser diente 40 proc. Alkohol.

1. Versuche an Tauben.

Tabelle 1.

Nummer der Versuche.	Körpergewicht in g	Giftmenge in mg	Relative Giftmenge in mg	Bemerkungen.
1	272	820	3014,7	Erbrechen nach 32 m, 5 mal in 33 m, Lähmung, Krampf und Tod nach 464 m.
2	264	606	2295,4	» » 30 m, 14 mal in 171 m, Lähmung, Krampf und Tod nach 542 m.
3	302	638,7	2114,9	» » 23 m, 15 mal in 193½ m, Lähmung, Krampf und Tod nach 662½ m.
4	328	664	2024,4	» » 7½ m, 53 mal in 480 m, Lähmung.
5	322	622,7	1933,8	» » 20 m öfters, Lähmung.
6	318	500	1572,3	» » 33½ m öfters, »
7	409	611	1493,9	» » 6 m, 31 mal in 8 h.
8	329	450	1367,8	» » 117 m, 9 » » 2½ h.
9	326	250	766,9	» » 24½ m, 14 mal in 2¼ h.
10	357	250	700,0	» » 34 m, 8 mal in ¾ h.
11	359	240	668,5	Keine Wirkung.
12	320	184	575	» »

Es erscheint zweckmässig, hier eine kleine Zahl der bei unseren Versuchen niedergeschriebenen Protokolle auszugsweise mitzuteilen.

1. Versuch.

272 g schwere Taube.

9h 30m: Einspritzung von 820 mg Aethylencyanid.
32m: 11 Atmungen in 10 Sec.
39m: Steht, den Oberkörper nach vorn geneigt, unsicher; fällt öfters auf die Brust.
52m: Erbrechen.
10h 0m: Erbrechen grünlicher Massen.
6½m: Erbrechen.
8m: 13 Atmungen in 15 Sec.
14m: Erbrechen, das Tier ist sehr unruhig.
25m u. 35m: Jedesmal Erbrechen; gleich darauf 19 Atm. in 20 Sec.
11h 10m: 18 Atmungen in 15 Sec.
12h 5m: 20 » » » » ; geht turzelnd umher.
45m: 13 » » » » ; hin und wieder beobachtet man blitzartiges Zucken der Flügel.
12h 54m: Ziemlich starke krampfige Zuckung.
2h 40m: Stärkerer Krampf; das Tier dreht sich öfters im Kreise herum mit weit ausgebreiteten Flügeln und taumelt dann unter Flügelschlagen im Käfig umher. Zur Ruhe gekommen, hält das Tier den Kopf stark nach hinten gebeugt, den Körper auf den Schwanz stützend, die Beine breitspurig auseinander stehend, die Krallen zusammengezogen. In dieser Haltung verharrt die Taube mit erschwerter Atmung, die bei weit geöffnetem Schnabel erfolgt, bis
53m: Jetzt erfolgt ein starker Krampf mit Überschlagen des Körpers.
54m: Liegt jetzt auf der Seite, noch immer etwas krampfig. 16 Atmungen in 10 Sec.
3h 0m: Erhebt sich wieder, steht breitspurig mit erschwerter Atmung.
8m: Heftiger Krampf mit Überschlagen des Körpers, das Tier arbeitet mit ausgebreiteten Flügeln umher, bleibt dann auf der Seite liegen.
3h 10m: 16 Atmungen in 10 Sec., sehr erschwert, dauernd krampfiges Zittern.
15m: Sehr starkes krampfiges Zittern des Kopfes; die Krallen sind krampfhaft zusammengezogen.

3h 37m: Die Taube erhebt sich wieder und steht, sich auf den Schwanz stützend, breitbeinig da; Kopf sehr stark nach dem Nacken zurückgeschlagen.

45m: Liegt jetzt auf Brust und Hals mit zurückgeschlagenem Kopfe, den Schwanz in die Höhe gerichtet; in dieser Haltung verharrt das Tier längere Zeit.

50m: 19 Atmungen in 10 Sec.

4h 38m: 17 » » 10 » .

49m: Heftiger Krampf; Beine krampfig nach hinten gestreckt, Flügelschlagen.

50m: 12 Atmungen in 5 Sec., Sehr erschwert mit Schnabelöffnen, Kopf zurückgebeugt.

55m: 13 Atmungen in 5 Sec., Kopf stark zurückgeschlagen.

55½m: Unter heftigem Flügelschlagen wird das Tier stark krampfig im Käfig umhergeworfen.

5h 4m: Wieder starker Krampf mit krampfig ausgestreckten Beinen.

5m: 9 Atmungen in 10 Sec.

7m: Erbrechen, Kopf liegt dann auf der Seite.

11½m: 7 Atmungen in 10 Sec., die Beine sind dauernd krampfig nach hinten gestreckt.

13m: Heftiger Krampf; Flügel an den Körper gepresst, Pupillen weit.

13½m: Nachlass, die Beine sinken schlaff herab.

14m: Tod.

20m: Totenstarre völlig ausgebildet.

2. Versuch.

264 g schwere Taube.

8h 44m: Einspritzung von 606 mg Aethylencyanid.

50m: 14 Atmungen in 10 Sec.

9h 14m, 15m, 19m, 23m, 27m, 36m: Jedesmal Erbrechen.

10h 8m: 10 Atm. in 15 Sec.

27m, 27½m: Jedesmal Erbrechen.

11h 34m: 13 Atm. in 15 Sec.

50m, 50½m, 51m: Jedesmal Erbrechen.

12h 1m, 4m, 5m: » » .

2h 50m: Man beobachtet hin und wieder krampfige Zuckungen.

3h 10m: Stärkerer Krampf mit Flügelschlagen.

3h 28m: Das Tier hat inzwischen in einer halbsitzenden Stellung verharrt, jetzt erfolgt wieder ein Krampf, durch den die Taube unter Flügelausbreiten durch den Käfig getrieben wird und schliesslich auf Bauch und Brust zur Ruhe kommt.

31m: 17 Atmungen in 10 Sec., sehr erschwert, laut hörbar, mit Schnabelöffnen.

44m: 16 Atmungen in 10 Sec.

5h 20m: 15 » » 10 .

45m: Stärkerer Krampf; Beine stark nach hinten gestreckt, Flügel krampfhaft an den Körper angepresst, Pupillen weit. Gleich nachher 6 Atmungen in 15 Sec., sehr oberflächlich.

46m: Tod.

Section: Gefässe der Herzmuskulatur sehr stark injiciert. Linkes Herz fest kontrahiert und blutleer; rechtes Herz schlaff, enthält wenig dunkles Blut.

3. Versuch.

302 g schwere Taube.

9h 26½m: Einspritzung von 638,7 mg Aethylencyanid.

42m: 5 Atmungen in 15 Sec.

49½m, 56m: Jedesmal Erbrechen.

10h 3m, 4½m, 12m, 25m, 27m: Jedesmal Erbrechen.

11h 11m, 53m, 54m: Jedesmal Erbrechen.

12h 15m, 16m, 39m: » » .

1h 2m, 3m: » » .

44m: 12 Atmungen in 10 Sec.

2h 27m: Krampfiges Zittern.

32m: Blitzartige Zuckungen der Flügel.

3h 3m: Sitzt zusammengekauert; krampfiges Zittern, besonders des Kopfes.

7m: 14 Atmungen in 10 Sec., sehr angestrengt; die Taube fährt auf Geräusche etwas zusammen.

4h 10½m: Erbrechen.

28m: 12 Atmungen in 10 Sec., öfters krampfige Zuckungen.

55m: Sehr starkes, krampfiges Zittern.

5h 23m: 14 Atmungen in 10 Sec., sehr erschwert, laut hörbar.

6h 13m: 18 » » 10 » , hin und wieder blitzartige Zuckungen des ganzen Körpers.

7h 45m: 11 Atmungen in 10 Sec., sehr erschwert.
50m: 10 » » 10 », mit Zuckungen und krampfigem Anpressen der Flügel an den Körper.
8h 15m: 14 Atmungen in 10 Sec. mit weitem Schnabelöffnen.
18m: Stärkerer Krampf mit Flügelschlagen.
23m: 12 Atmungen in 10 Sec.
25m: 10 » » 15 », unregelmässig.
27m: Stärkeres krampfiges Flügelschlagen.
28m: Einige schwache Inspirationen.
29m: Tod.
Section: Linkes Herz stark kontrahiert, rechtes schlaff.

4. Versuch.

328 g schwere Taube.

7h 28½m: Einspritzung von 664 mg Aethylencyanid.
31m: 14 Atmungen in 10 Sec.
36m, 37m, 41m, 44½m, 48m, 49½m, 52½m, 56m: Jedesmal Erbrechen.
8h 0m: 7 Atmungen in 25 Sec.
1m, 7m, 10m, 25m, 32m: Jedesmal Erbrechen.
44m: 6 Atmungen in 15 Sec.
9h 1m, 9m, 17m, 35m, 39m, 42m: Jedesmal Erbrechen.
10h 10m, 11m, 11½m, 14m, 35m, 39m: Jedesmal Erbrechen.
11h 0m: Das Tier steht schon längere Zeit unruhig, turzelnd da.
1m, 20m, 21m, 23m, 25m, 27m: Jedesmal Erbrechen.
46m: 8 Atmungen in 15 Sec., ruht auf der Brust.
12h 2m, 6m, 13m, 18m, 22m, 24m, 25m, 28m, 38m, 39m, 43m, 57m, 58m: Jedesmal Erbrechen.
1h 0m, 1m, 3m, 6m, 7m, 10m, 28m, 33m: Jedesmal Erbrechen.
1h 40m bis 3h 0m: Beobachtungen eingestellt.
3h 5m: 10 Atmungen in 15 Sec.
33m: Erbrechen.
5h 50m: 12 Atmungen in 20 Sec.
6h 30m: 11 » » 20 »; erholt sich wieder.

Im Anschluss an die vorstehenden Protokolle sei die Wirkung des Aethylencyanid, die bei Tauben beobachtet werden konnte, zusammenhängend geschildert. Kleinste eben noch wirksame Dosen des Giftes lassen erst längere Zeit nach der Einspritzung als Erstlingswirkung den typischen Brechanfall hervortreten, der, je nach

der Giftmenge, in der nächsten Zeit, z. T. freilich erst nach recht langen Zwischenpausen, wiederholt beobachtet werden konnte. — Schon erheblich muss die Giftmenge erhöht werden, soll zu der genannten Wirkung noch eine zweite sich hinzugesellen. Als solche beobachteten wir, jedoch durchaus nicht stark ausgeprägt, Zeichen, die als eine lähmungsartige Wirkung gedeutet werden dürfen: Unsicheres Stehen, Turzeln und Schwanken; auch liess sich vereinzelt die Taube, wenn auch nur für kurze Zeit, auf die Brust nieder. Stiess man das Tier mit dem Finger an, so schwankte es sehr stark hin und her und fiel auch wohl zur Seite, um sich bald wieder zu erheben. — Unverkennbar traten diese lähmenden Wirkungen hervor, sobald die Tötungsdosis oder grössere Giftmengen einverleibt wurden. Bei solchen Versuchen wurde aber der ganze Ablauf der Vergiftung ganz besonders beherrscht durch die zahlreich hervortretenden krampfigen Wirkungen. Drei der mitgeteilten Protokolle lassen bei ihrem Vergleiche erkennen, in welcher Weise und in welchem Masse die Erscheinungen bei den einzelnen Versuchen übereinstimmten resp. sich unterschieden. Brechanfälle beobachtete man auch jetzt z. T. in grosser Zahl; schwankender Gang und Turzeln konnten wir ebenfalls hin und wieder niederschreiben; erst spät, zweimal erst nach 4 resp. gar 5 Stunden wurden dann eigentümliche, fast blitzartig erfolgende Zuckungen der Flügel wahrgenommen, die sich meist nach längeren Zwischenpausen, später öfters zeigten, im Laufe der Zeit stärker hervortraten und von den Flügeln sich auf den übrigen Körper ausdehnten. Solche Zitteranfälle, wie wir sie nennen möchten, wurden nicht selten bei der in Brust-Bauchlage befindlichen Taube beobachtet; die Atmung war jetzt im allgemeinen verlangsamt, sehr erschwert und erfolgte meist bei geöffnetem Schnabel oder mit weitem Schnabelöffnen. Plötzlich kam dann ein allgemeiner Krampf, sich aus dem krampfigen Zittern entwickelnd, durch den das Tier meist unter Ausbreitung der Flügel durch den Käfig getrieben wurde. Häufig verharrte das Tier nach dem Krampfe in einer charakteristischen Stellung: breitbeinig dastehend, sich auf den Schwanz stützend, war der Kopf stark nach dem Nacken zurückgeschlagen; ein andermal lag das Tier auf der Brust oder auf der Seite mit sehr erschwerter, luftschnappender Atmung. Nach kürzerer oder längerer Pause, während der krampfiges Zittern und Zucken beobachtet worden war, kam dann ein zweiter, dritter etc. Anfall zur Beobachtung, währenddes später auch die Beine krampfhaft nach hinten ausgestreckt wurden. In

den krampffreien Pausen war die Atmung mehr und mehr erschwert, ein letzter Krampf ging dann dem Tode kurz vorher. Bei der Taube des ersten Versuches, bei der eine sehr grosse Zahl solcher Krämpfe beobachtet wurden, folgte die Totenstarre fast auf dem Fusse nach.

Um die eben gegebene Schilderung mit der Vergiftung durch Cyansalze vergleichen zu können, sei hier die Wirkung dieser kurz also angeführt: Beschleunigung der Atmung, der dann mit Zunahme der Gabe Erbrechen, Schwäche (Wanken, Turzeln, Einnahme der Brustlage) und krampfige Affektionen folgen.

Zweifellos rufen beide Gifte, die Cyansalze sowohl wie das Aethylencyanid, bei der Taube in gleichem Masse typische Brechanfälle sowie lähmungsartige und krampfige Erscheinungen hervor. Trotzdem wird man nicht behaupten können, dass die Wirkung dieser Gifte völlig übereinstimme. Schon die den Cyansalzen eigene Wirkung auf die Atmung, die schnell nach der Einspritzung des Giftes als eine z. T. sehr starke Beschleunigung hervortritt, wurde bei unseren Tieren niemals gesehen, während im weiteren Verlaufe beide Gifte in annähernd gleichem Masse die Atmung verlangsamen, erschweren und durch Atmungslähmung zum Tode führen. Ganz besonders stark unterscheiden sich die beiden Gifte bezüglich ihrer krampferregenden Wirkung. Während die Cyansalze Opisthotonus ähnlichen Krampf hervorzurufen pflegen, haben wir es bei dem Aethylencyanid mit mehr klonischen Affektionen zu thun, die zum wesentlichen Unterschied gegen die Wirkung der Cyansalze nur dann beobachtet werden konnten, wenn die Tötungsdosis eingespritzt worden war; Cyankalium aber ruft krampfige Erscheinungen schon hervor durch eine Gabe, die etwas über die Hälfte der letalen Dosis beträgt.

Zu einem Vergleich der Wirkung des Aethylencyanid und des Propionitril müssen wir die Arbeit von L. Sternheim heranziehen, in der nachgewiesen ist, dass letztere Substanz fast ebenso wirksam ist als unser Gift. Es fehlt auch in der Wirkung des Propionitril die Beschleunigung der Atmung, während Erbrechen, Lähmung und Krampf sich verzeichnet finden. Trotz dieser Aehnlichkeit kann man aber auch zwischen diesen beiden Giften wieder Unterschiede anführen. So macht sich bei den kleinen Dosen des Propionitril die lähmende Wirkung viel stärker bemerklich als bei unserem Gifte; auch die krampfigen Affektionen laufen in ver-

schiedener Weise ab, weniger der allgemeine Krampf, der nach beiden Substanzen unter starkem Flügelschlagen erfolgt, bei dem die Beine krampfig nach hinten gestreckt sind, der Kopf in den Nacken zurückgebogen wird. Die eigentümlichen Zuckungen und das Zittern, die wir so schön beobachten konnten, werden durch Propionitril nicht bedingt.

Trotz dieser Unterschiede zwischen Aethylencyanid und Propionitril ist doch der Ablauf der beiden Vergiftungen zeitlich sehr übereinstimmend und unterscheiden sich beide gerade hierin ganz erheblich von den Cyansalzen, durch die dem Leben der Tiere ungemein rasch ein Ende gesetzt wird.

Durch unsere Versuche wurde festgestellt, dass 2114,9 mg Aethylencyanid für 1000 g Körpergewicht berechnet, subcutan eingespritzt, eine Taube tötet, sowie dass ca. 74 % dieser Gabe Lähmung hervorruft, während nach 33,1 % der typische Brechanfall hervortritt.

2. Versuche an weissen Mäusen.

Tabelle 2.

Nummer der Versuche.	Körpergewicht in g	Giftmenge in mg	Relative Giftmenge in mg	Bemerkungen.
13	15,84	1,6	101,0	Lähmung, Krampf und Tod nach 270 m.
14	21,69	1,52	70,1	» » » » » 439 m.
15	22,58	1,35	59,79	» » » » » 350 m.
16	17,82	0,98	54,99	» » » » » 465 m.
17	16,20	0,84	51,84	» »
18	20,09	1,00	49,78	» »
19	19,38	0,88	45,42	» »
20	19,24	0,75	38,98	» »
21	20,50	0,75	36,60	» »
22	18,80	0,6	31,92	» »
23	20,08	0,54	26,90	» »
24	20,11	0,52	25,86	Wirkung zweifelhaft.
25	21,32	0,52	24,39	Keine Wirkung.
26	20,73	0,5	24,12	» »
27	18,31	0,4	21,85	

14. Versuch.

21,692 g schwere Maus.

9h 48m: Einspritzung von 1,52 mg Aethylencyanid.
50m: 20 Atmungen in 5 Sec.
10h 5m: 20 » » 5 ».
25m: 14 » » 5 ».
30m: Liegt jetzt langgestreckt, Kopf aufgestützt, da.
33m: Hin und wieder schwache Zuckungen des Körpers, mit Kopfzittern beginnend.
34m: Hochgehoben, kein Krampf.
42m: 12 Atmungen in 5 Sec., erschwert.
49m: Stärkerer Krampf, währenddes der Kopf in den Nacken zurückgeschlagen und der Schwanz in die Höhe gerichtet wird. Das Tier überschlägt sich mehrfach.
50½m: 10 Atmungen in 5 Sec.
51m: Während eines schwachen Krampfanfalles Uhrzeigerbewegung des Tierkörpers.
56m: Dieselbe Wirkung.
11h 2m: 14 Atmungen in 10 Sec.
11m: 23 » » 10 ».
30m: 25 » » 10 ».
12h 10m: 21 » » 10 ». Hin und wieder krampfige Zuckungen.
34m: Starker Krampfanfall.
40m: 13 Atmungen in 5 Sec.
55m: Heftiger Krampf.
1h 10m: 19 Atmungen in 10 Sec.
19m: Krampf.
47m: » .
2h 18m: 15 Atmungen in 10 Sec.
26m: Schwächerer Krampf.
3h 2m: 17 Atmungen in 10 Sec.
7m bis 15m: Während dieser Zeit erfolgen öfters schwächere Krampfanfälle.
15m: 16 Atmungen in 10 Sec., sehr angestrengt und unregelmässig mit weitem Öffnen des Mauls.
27½m: Krampfiges Zittern.
36m: 10 Atmungen in 10 Sec., Zuckungen.
39m: 9 » » 15 ».

3h 43m: 6 Atmungen in 20 Sec., fortdauernd mit weitem Maulöffnen.

45m: Starker Krampf: krampfiges Ausstrecken der Beine. Solche Anfälle treten in der nächsten Zeit noch viele schnell hintereinander auf.

4h 4m: Atmung sehr unregelmässig und stark verlangsamt, jedoch nicht genau zahlenmässig festzustellen wegen der fast dauernd erfolgenden Krämpfe der Bauch- und anderen Muskeln.

10m: Liegt zeitweilig atemlos da; am Ende der Atempause erfolgt dann ein Krampf, bei dem der Kopf nach dem Nacken zurückgeschlagen wird, die Beine von dem Körper steif ausgestreckt werden. Gleich nachher traten dann einige Inspirationen auf, die unter weitem Öffnen des Mauls erfolgten.

11½m: 8 Atmungen in 20 Sec., sehr unregelmässig.

27m: 18 » » 20 », während einer krampffreien Pause gezählt; das Tier liegt sonst krampfig afficiert da.

32m: 6 Atmungen in 20 Sec.; sehr tiefe Inspirationen mit Maulaufreissen.

37m: 8 Atmungen in 25 Sec., sehr erschwert.

39m: Schwacher Krampfanfall.

55m: 6 Atmungen in 25 Sec.

5h 0m: Starker Krampf.

6m: Sehr heftiger Krampf. Kopf in den Nacken zurückgeschlagen, Hinterbeine nach hinten ausgestreckt, Vorderbeine an die Brust angezogen, Schwanz gerade ausgestreckt.

5h 7m: Atembewegungen sind nicht mehr wahrzunehmen. Tod.

16. Versuch.

17,82 g schwere Maus.

9h 36½m: Einspritzung von 0,98 mg Aethylencyanid.

38m: 22 Atmungen in 5 Sec.

43m: 20 » » 5 ».

59m: 14 » » 5 ».

10h 10m: 11 » » 5 »; das Tier liegt langgestreckt mit aufgestütztem Kopf.

12m: 11 Atmungen in 5 Sec.

10h 20m: 12 Atmungen in 5 Sec.; hin und wieder schwache Zuckungen.
30m: Hochgehoben, kein Krampf.
31m: 14 Atmungen in 5 Sec.
36m: Krampfiges Zittern.
59m: Krampf.
11h 6m: 7 Atmungen in 10 Sec.
8m: Krampf.
12m: 7 Atmungen in 10 Sec., mit weitem Maulaufreissen.
24m: 5 » » 10 » .
32m: Starker Krampf, besonders des Vorderkörpers.
48m: 11 Atmungen in 10 Sec.
12h 4m: Krampfiges Zucken des Vorderkörpers.
5½m: 10 Atmungen in 10 Sec.
21m und 34m: Krampfige Zuckungen.
1h 20m: 11 Atmungen in 10 Sec.
2h 13m: 12 » » 10 » .
23m: Starker Krampf.
24m: 13 Atmungen in 10 Sec.
26m: Heftiger Krampf.
35m: 18 Atmungen in 10 Sec.
3h 9m: 20 » » 10 » .
18m: Starker Krampf.
21m: 24 Atmungen in 10 Sec.
57m: 25 » » 10 » .
4h 29m: 18 » » 10 » .
58m: 9 » » 15 » , zum Teil mit Maulaufreissen und krampfigen Zuckungen der Beine.
5h 9m: Atmung sehr erschwert und verlangsamt mit weitem Maulaufreissen und Rückwärtsbeugen des Kopfes.
11m: 10 Atmungen in 30 Sec., sehr unregelmässig mit zum Teil recht langen Atempausen; während derselben krampfiges Zittern der Beine und des Schwanzes.
13½m: Lange Atempause.
19m: Stärkerer Krampf.
20¼m: Starkes krampfiges Austreten der Beine.
20½m: Krampf; Hinterbeine nach hinten ausgestreckt, Vorderbeine an die Brust angepresst.
20¾m: Liegt völlig regungslos da.

5h 21½m: Lebhafte Zuckungen der Vorderbeine, keine Atmung mehr.
23m: Herz schlägt noch 10 mal in 10 Sec.
24m: 7 Herzschläge in 10 Sec.

20. Versuch.

19,24 g schwere Maus.

9h 42m: Einspritzung von 0,75 mg Aethylencyanid.
44m: 23 Atmungen in 5 Sec.
55m: 19 » » 5 .
10h 5m: 15 » » 5 » .
19m: Das Tier liegt langgestreckt da und stützt den Kopf.
20m: 12 Atmungen in 5 Sec.
35m: Krampfiges Zittern des Kopfes; öfters sich einstellend.
55m: 14 Atmungen in 5 Sec.; Entleerungen dünner Darmmassen.
11h 15m: 14 Atmungen in 5 Sec.; krampfige Zuckungen.
35m: Krampfige uhrzeigerförmige Bewegungen, die in der nächsten Zeit öfter beobachtet werden.
48m: Hochgehoben, typischer Krampf, der auch noch andauert, nachdem das Tier auf die Watte gelegt ist.
49m: 14 Atmungen in 5 Sec.
50m: Krampfiges Zittern, besonders des Vorderkörpers.
56m: 11 Atmungen in 5 Sec., mit vertieften Inspirationen.
12h 13m: Krampf.
19m: 13 Atmungen in 5 Sec.
24m: Krampfiges Zittern und Uhrzeigerbewegung.
42m: Starker Zitterkrampf.
42½m: 11 Atmungen in 5 Sec.
45m: Stärkere Zuckungen, die sich in der nächsten Zeit öfters wiederholen.
1h 11m: 10 Atmungen in 5 Sec.
18m: Starkes krampfiges Zittern.
32m: 10 Atmungen in 5 Sec.; Beobachtungen eingestellt.
4h 20m: Heftiger langandauernder Krampfanfall; das Tier liegt zur Seite mit vom Körper abgestreckten Beinen, Maul weit geöffnet.
27m: 19 Atmungen in 10 Sec.
5h 15m: 10 » » 5 .
6h 35m: 16 » » 5 » ; das Tier erholt sich wieder.

Auch hier erscheint es notwendig, zusammenfassend die Erscheinungen zu schildern, die wir bei den Mäusen nach der Einspritzung des Aethylencyanid beobachtet haben. Sehr kleine Mengen des Giftes, wie sie den Tieren des 24.—27. Versuches beigebracht wurden, bewirkten ein geringes Herabgehen der Atmungszahl; auch konnte hin und wieder eine vertiefte Inspiration wahrgenommen werden. Wir haben diese Gaben als wirkungslos angenommen, weil es in der That sehr zweifelhaft ist, ob bei den kleinen Tieren, wenn sie längere Zeit ruhig unter einer Glocke sitzen, nicht auch ohne die Applikation einer chemischen Substanz die Atmungszahl in derselben Weise sich ändern würde. Mit Rücksicht hierauf haben wir als wirksam erst diejenigen Gaben bezeichnet, durch die das Verhalten der Maus in auffallender Weise verändert wurde. Die betreffenden Gaben bewirkten ebenfalls schon bald nach ihrer Applikation eine Verminderung der Atmungszahl; auch konnten, was bei den Versuchen 24–27 nicht beobachtet wurde, regelmässig stärkere Entleerungen anfangs breiiger, später flüssiger Darmmassen wahrgenommen werden. Zu der Verlangsamung der Atmung gesellte sich dann früher oder später (abhängig von der Grösse der Giftmenge) ein unverkennbares Zeichen der Ermüdung, einer lähmenden Wirkung: Die Tiere, die bis dahin ihre normale Haltung bewahrt hatten, nahmen nach und nach mehr die Bauch-Brustlage an; auch stützten sie alsdann den Kopf mit dem Kinn auf. Kurze Zeit nachdem diese Wirkung eingetreten war, bemerkte man bei sorgfältiger Beobachtung des Tieres von Zeit zu Zeit ein eigenartiges, zunächst geradezu blitzartig erfolgendes Zusammenzucken, das besonders deutlich am Kopf und Halse hervortrat; in dem Masse, wie die Vergiftung Fortschritte machte, nahmen diese Zuckungen auch überhand, steigerten sich zu einem eigentümlichen krampfigen Zittern. Wurde jetzt die Maus vorsichtig an der Rückenhaut gefasst und in die Höhe gehoben, so trat der charakteristische Krampf ein: Während der Kopf gerade gerichtet, das Maul so weit wie möglich geöffnet wurde, waren die Beine von dem Körper abgestreckt, und zwar die Vorderbeine gerade nach vorn, die Hinterbeine senkrecht zur Körperaxe. Wurde, nachdem dieser Krampf eingetreten, die Maus auf die Watte zurückgesetzt, so dauerte dieser Krampfanfall noch einige Zeit fort; wobei das Tier sich öfters noch auf der Unterlage herumwälzte. Verschiedene Bestimmungen der Atmungszahl ergaben, wie auch aus einzelnen der mitgeteilten Protokolle zu ersehen ist, dass diese zunächst nicht wesentlich

gegen die Zeit vorher herabgedrückt war; ja, häufig konnte sogar eine geringe relative Beschleunigung der Atmung festgestellt werden. Nach den kleineren Giftmengen traten diese Krämpfe nicht von selbst auf, sie erfolgten nur bei Hochheben des Tieres und sonst sah man eben nur hin und wieder das krampfige Zittern; nach der Einspritzung grösserer Dosen dagegen trat auch dann der stärkere Krampf ein, wenn das Tier sozusagen ganz in Ruhe gelassen wurde, auch machten sich zwischendurch ausser dem Zittern und den Zuckungen noch eigentümliche Bewegungen bemerklich (Uhrzeigerbewegungen), die mit Krampfwirkungen in Beziehung standen. Tötungsdosen führten zu einer starken Häufung der Krämpfe, die im Laufe der stundenlangen Beobachtungen in recht grosser Zahl hervortraten. Auch jetzt blieb die Atmung, wenn auch im allgemeinen gegen die Norm stark verlangsamt, noch gut und erfuhr zeitweilig eine geringe Beschleunigung, später erst erfolgte sie erschwert und mit weitem Maulaufreissen. Die Zahl ging stark herunter, die Inspirationen folgten unregelmässig aufeinander bei den zwischendurch immer wieder krampfig afficierten Tieren; schliesslich wurde die Atmung aussetzend und stellten sich am Ende der kürzeren Atempausen schwächere oder stärkere Zuckungen, besonders der Beine, ein, oder aber es erfolgte ein Strecken des Tieres krampfiger Art. Nach einem solchen Krampfe lag das Tier regungslos und atemlos da, dann sah man noch kurze Zuckungen der Glieder, besonders der Zehen, das Tier war tot.

Auch hier ist das eben Geschilderte zu vergleichen mit der Wirkung, die bei Mäusen durch Cyansalze hervorgerufen wird. In dem Symptomenbild der Blausäurevergiftung werden namhaft gemacht: Trägheit der Bewegungen, erhöhte Schreckhaftigkeit, Lähmung, krampfige Bewegungen, klonische Krämpfe, erschwerte Atmung, stärkerer Krampf tonischer Art, Atmungsstillstand und Tod.

Vergleichen wir das hier Angegebene mit obiger Schilderung, so müssen wir gestehen, dass die Wirkung des Aethylencyanid mit der Wirkung der Cyansalze eine grosse Ähnlichkeit hat; Unterschiede freilich können auch aufgezählt werden. So konnten wir im Verlaufe unserer Versuche von erhöhter Schreckhaftigkeit nichts wahrnehmen; auch war ein eigentlicher tonischer Krampf, der bei der Blausäurewirkung dem Leben der Tiere ein Ende setzt, nicht zu bemerken. Andererseits freilich sahen auch wir die lähmende Wirkung (das Stützen des Kopfes etc.); auch stellten sich ähnlich

wie bei der Benutzung kleiner Gaben von Cyankalium krampfiges Zittern ein und bei dem Hochheben an der Rückenhaut genau übereinstimmend der typische Krampf. Und doch scheint mir, dass gerade bezüglich der krampfigen Wirkungen Unterschiede zwischen den beiden Giften gemacht werden müssen, da im Verlaufe der Blausäurewirkung solche krampfige Bewegungen, wie wir sie in grosser Zahl hervortreten sahen, nicht wahrgenommen werden konnten, Krämpfe, die, wie oben bereits angedeutet, nicht auf Atmungsstörung zurückgeführt werden können; während der durch Blausäure bedingte tonische Krampf gewöhnlich durch Atmungsstörung erklärt wird. Unerwähnt darf dabei freilich nicht bleiben, dass auch wir Krämpfe sahen, die als Erstickungskrämpfe gedeutet werden müssen; jedoch waren diese nicht tonischer Natur, auch traten sie erst hervor am Ende der Versuche und kurz vor dem Atmungsstillstand.

Konnten wir so zwischen der Wirkung der Blausäure und des Aethylencyanid auf Unterschiede hinweisen, so müssen wir nunmehr gestehen, dass bei einem Vergleich zwischen dem Aethylencyanid und dem Propionitril eine auffallende Ähnlichkeit, um nicht zu sagen Übereinstimmung, sich kundgiebt. Beide Gifte bedingen als Erstlingswirkung Lähmungserscheinungen (Stützen des Kopfes, schwerfälligen Gang) sowie stärkere Entleerungen flüssiger Darmmassen; nach beiden tritt der Krampf hervor, der ebenfalls übereinstimmend zunächst durch Hochheben an der Rückenhaut in gewissem Sinne ausgelöst werden kann und nach grösseren Dosen spontan erfolgt. Beide Gifte setzen die Zahl der Atmungen herab und führen zum Tod durch Lähmung der Atmung, nachdem kurz vorher schwächere oder stärkere krampfige Bewegungen hervorgetreten waren. Nimmt man es ganz genau bei dem Vergleiche der beiden Cyanide, dann kann man doch schliesslich zwischen ihnen insofern unterscheiden, als in der Wirkung des Propionitril das krampfige Zittern und Zucken vermisst wird, das wir oft genug beobachten konnten.

Bezüglich des Ablaufs der Vergiftung machten sich zwischen den Cyansalzen, dem Aethylencyanid und Propionitril ganz erhebliche Unterschiede bemerklich. Ähnlich wie bei allen anderen Tierarten tritt auch bei der Maus die Wirkung der Cyansalze schnell ein und führt rasch zum Tod, während die Wirkung der Nitrile länger auf sich warten lässt und erst nach mehr als zwei Stunden das Leben des Tieres beschliesst. Hiermit stimmt am meisten die

Wirkung unseres Dicyanid überein, nur erfolgt der tödliche Ausgang nach minimal letalen Gaben noch viel später als durch Propionitril.

Wir stellten durch unsere Versuche fest, dass 54,994 mg Aethylencyanid, berechnet für 1000 g Körpergewicht, eine Maus zu töten vermag, dass aber schon 48,9 % dieser Gaben genügen, um lähmungsartige und krampfige Erscheinungen hervorzurufen.

Zum Schlusse sei es gestattet, die vorstehend behandelten Versuchsreihen zusammenfassend zu besprechen. Wenn auch am Schlusse der einzelnen Reihen bereits auseinandergesetzt wurde, dass und in welcher Weise sich die **Wirkungsart** des Aethylencyanid von der der Blausäure sowie des Propionitril unterscheidet, so möchten wir doch noch einmal bezüglich dieser qualitativen Verhältnisse der drei Vergiftungen darauf hinweisen, dass bei der Taube sowohl wie bei der Maus Erscheinungen beobachtet werden können, die allen drei Giftstoffen gemeinschaftlich sind. Von diesen haben wir in erster Linie zu nennen die lähmungsartigen Wirkungen, sowie die Verlangsamung und stärkere Störung der Atmung und die endliche Aufhebung dieser Thätigkeit. Auch auf das Brechcentrum der Taube wirken die drei Gifte in gleichem Sinne ein. Freilich könnte man gerade bezüglich dieser Wirkung schon insofern unterscheiden, als nach Cyankalium resp. Cyannatrium im allgemeinen nur eine sehr geringe Zahl von Brechanfällen im Laufe weniger Minuten beobachtet werden konnten, während nach Aethylencyanid ähnlich wie nach Propionitril diese Wirkung viel häufiger und während eines langen Zeitraumes hervortrat. Am meisten unterscheiden sich aber die drei Gifte in der krampferregenden Wirkung. Wie bereits in dem Vorhergehenden betont wurde, ist die Art des Krampfes nicht dieselbe; auch sind die Krampfdosen im Verhältnis zu den Tötungsdosen bei den drei Giften wesentlich andere, wie aus folgender Zusammenstellung deutlich zu erkennen ist.

Tabelle 3.

	Taube:			Maus:		
	Cyankalium und Cyannatrium. Mittel.	Aethylencyanid.	Propionitril.	Cyankalium und Cyannatrium. Mittel.	Aethylencyanid.	Propionitril.
Tod	100	100	100	100	100	100
Krampf . . .	58,3	100	95	54,7	48,9	100
Lähmung. . .	55,5	74,3	51	34,3	48,9	47,1
Erbrechen . .	33,5	33,1	8,9	—	—	—
Beschleunigung der Atmung .	32	—	—	—	—	—

Interesse dürfte noch erwecken der Vergleich der drei für die Brechwirkung der Taube festgestellten Zahlen. Diese Relativwerte stimmen für die Cyansalze und Aethylencyanid vollkommen überein, während für das Propionitril ein erheblich geringerer Wert festgestellt wurde zum Beweise dafür, dass die entsprechende Wirkung des Nitril viel leichter hervorzurufen ist.

Was den **zeitlichen Ablauf** der Vergiftungen betrifft, so ist oben bereits darauf aufmerksam gemacht, dass die Cyansalze ungemein rasch wirken und bei Benutzung der Tötungsdosen in wenigen Minuten das Leben beenden, während die Wirkung der beiden Cyanide lange auf sich warten lässt und erst spät zum Tod durch Atemlähmung führt.

Auch **quantitativ** sind die Gifte mit einander zu vergleichen. Um diesen Vergleich durchzuführen, haben wir berechnet, wie viel CNH aus den von uns festgestellten Gaben des Aethylencyanid $C_2H_4(CN)_2$ entstanden gedacht werden kann; die Ergebnisse sind in folgender Tabelle zusammengestellt.

Tabelle 4.

	Blausäure als Cyankalium und -Natrium. Mittel a	Propionitril: Gabe in mg	Entsprechend Blausäure mg b	b als Vielfaches von a. d	Aethylencyanid: Gabe in mg	Entsprechend Blausäure mg c	c als Vielfaches von a. e	e als Vielfaches von d.
Taube.								
Tod	2,395	1845,1	907,4	378,8	2114,9	1428,3	596,3	1,574
Krampf	1,396	1752,1	861,7	617,4	2114,9	1428,3	1023,4	1,658
Lähmung	1,330	941,2	462,9	347,9	1572,3	1061,8	798,2	2,294
Erbrechen	0,803	161,2	79,3	98,7	700,0	472,8	588,4	5,964
Maus.								
Tod	4,377	21,31	10,477	2,39	54,99	37,14	8,485	3,545
Krampf	2,395	21,31	10,477	4,38	26,90	18,164	7,586	1,734
Lähmung	1,501	10,03	4,932	3,29	26,90	18,164	12,100	3,683

Die wichtigsten Ergebnisse unserer Rechnung sind in dem 8. Stabe der Tabelle zusammengestellt. Berücksichtigen wir zunächst jede Tierart für sich, so treffen wir sowohl für Maus, wie für Taube, auf einen ganz bedeutenden Wechsel der Verhältniszahlen: Nur zwei der berechneten Werte (Taube: Tod und Erbrechen) stehen derart nahe, dass man sagen kann, der Unterschied ist begründet in den bei Tierversuchen nicht zu vermeidenden Fehlern. Für alle anderen Werte lässt sich derartiges nicht behaupten; wir gelangen deshalb, gestützt auf diese Verhältniszahlen, mehr und mehr zu der Überzeugung, dass zwischen der Wirkung des Aethylencyanid und der Cyansalze ein ganz gewaltiger Unterschied bestehen muss, dass es nicht zulässig ist, die Wirkung des Aethylencyanid als Blausäurewirkung aufzufassen, sondern dass unserem Gifte eine eigenartige Wirkung zugesprochen werden muss.

Der Inhalt des letzten Stabes wurde aus dem Grunde berechnet, um darüber Aufschluss zu erhalten, ob und in welcher Weise die Wirkung des Aethylencyanid mit der Wirkung des Aethylcyanid (Propionitril) verglichen werden darf. Die für die angegebenen Tierarten berechneten Werte vergleichend, finden wir sowohl für Taube wie für Maus je zwei Werte (Tod und Krampf, resp. Tod und Lähmung), die recht gut mit einander übereinstimmen, während demgegenüber die drei anderen Werte sich und zwar erheblich von jenen unterscheiden. Auch dieser quantitative Vergleich führt demnach zu dem Ergebnis, dass ein Unterschied zwischen den Nitrilen der Fettsäurereihe und denen der Oxalsäurereihe bezüglich ihrer Wirkung auf die Tiere gemacht werden muss, ein Schluss, zu dem wir auch schon gelangten bei dem Vergleich der beobachteten Erscheinungen.

Zum Schlusse seien hier noch folgende Verhältniswerte vorgeführt.

	Cyanide:	Propionitril:	Aethylencyanid:
Maus zu Taube wie 1 zu	0,547	86,601	384,57
Taube zu Maus wie 1 zu	1,827	0,012	0,026.

Vorstehende Werte wurden erhalten unter Berücksichtigung der minimal letalen Gaben. Auch aus diesen Verhältniswerten müssen wir den Schluss ziehen, dass die Cyanide bezüglich ihrer Wirkung nicht als einfache Cyangifte betrachtet werden dürfen, sowie dass auch zwischen der Wirkung der Cyanide und Dicyanide Unterschiede bestehen. Besonders zu betonen würde noch sein die

ungemein grosse Widerstandskraft, die der Taube zugesprochen werden muss (im Verhältnis zur Maus) gegen die Wirkung des Aethylencyanid, eine Immunität, die die früher schon für Propionitril festgestellte in ganz erheblichem Masse übertrifft.

Am Schlusse der vorliegenden Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Falck, meinem hochverehrten Lehrer, meinen aufrichtigen Dank auch an dieser Stelle für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die liebenswürdige Unterstützung bei ihrer Ausführung auszusprechen.

Vita.

Ich, Joseph Schumacher, kath. Konfession, bin geboren am 8. März 1871 zu Altendorf, Kreis Rheinbach (Rheinland). Nach Absolvierung des Progymnasiums zu Rheinbach bestand ich auf dem Gymnasium zu Düren Ostern 1892 das Abiturientenexamen. Ich studierte alsdann Medicin an den Universitäten Würzburg, München und Kiel. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich Ostern 1894 in Kiel; ebendaselbst Ostern 1897 das medicinische Staatsexamen und im Mai das Examen rigorosum.